

Zaburzenia nastroju oraz funkcji poznawczych w przebiegu narastającej niepełnosprawności u pacjentów ze stwardnieniem zanikowym bocznym

Mood disorders and cognitive impairment in the course of increasing disability in patients suffering from amyotrophic lateral sclerosis

Jacek Hübner¹, Ilona Hübner¹, Sławomir Kroczyński²

¹ Pracownia Neurofizjologii Oddziału Neurologii Szpitala Powiatowego w Radomsku

² Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Katedra Neurologii Dzieci i Młodzieży,
Pracownia Neurofizjologii

Summary

Amyotrophic lateral sclerosis is a progressive, incurable, multi-system degenerative disease which leads to physical disability and cognitive impairment as well as depression resulting in physical and mental suffering.

Aim. The aim of this paper was to evaluate the incidence rate of mood disorders in the form of depression and cognitive impairment in the course of exacerbating motor disorders during a six-month observation of ALS patients.

Material. The study covered 20 people (5 women, 15 men), 10 with bulbar-onset ALS and 10 with limb-onset ALS.

Methods. The patients were examined three times with 3-month intervals during a six-month period. Physical fitness, cognitive functions and depression were subject to evaluation. Mira Stambak's line-drawing test and the 10-meter walk test were used to evaluate fitness. The evaluation of cognitive functions was based on a psychometric screening test – *DemTect*. *The Beck Depression Inventory* (BDI) was used for the diagnosis of depression.

Results. The analysis of the results showed that impaired physical fitness is accompanied by cognitive impairment, with a tendency to progression over a six-month period. Depression also presented a relationship with motor disability; however, the intensity was transient in the course of ALS.

Conclusions. (1) The gradually developing motor neuron loss of the anterior horns of the spinal cord is reflected in physical fitness impairment in the ALS patients. (2) The exacerbation of cognitive impairment accompanies the intensifying physical disability. (3) The exacerbation of depression in the course of amyotrophic lateral sclerosis is of transient nature.

Słowa kluczowe: stwardnienie zanikowe boczne, zaburzenia depresyjne, zaburzenia funkcji poznawczych

Key words: amyotrophic lateral sclerosis, depression, cognitive impairment

Wstęp

Stwardnienie zanikowe boczne (SLA, sclerosis lateralis amyotrophica) jest chorobą zwyrodnieniową, wieloukładową i wieloczynnikową, której przyczyna i patogenеза nie są znane. Dotyczy ona uszkodzenia neuronów zarówno ośrodkowego, jak i obwodowego układu nerwowego, a także innych komórek nerwowych. Histopatologicznie jednostkę tę określa się jako zwyrodnienie górnego i dolnego neuronu ruchowego [1, 2]. SLA funkcjonuje pod różnymi nazwami: jako choroba Charcota, choroba neuronu ruchowego, a w Stanach Zjednoczonych jako choroba Lou Gehriga od nazwiska słynnego amerykańskiego bejsbolisty Henry'ego Lou Gehriga, który zmarł na SLA w 1941 roku. SLA jest chorobą rzadką, częstość jej występowania na świecie jest zbliżona i szacuje się ją na około 7/100 tysięcy. Zapadają na nią osoby w wieku średnim i starszym, szczyt zachorowań obserwuje się u ludzi w wieku 65 lat, 20% przypadków rozpoczyna się po 70. r. ż., 10% przed 40. r. ż., a 5% nawet przed 30. r. ż. Mężczyźni chorują na SLA częściej niż kobiety (1,5:1). Większość przypadków SLA ma charakter sporadyczny (SALS, sporadic amyotrophic lateral sclerosis), 5–10% to przypadki rodzinne (FALS, familial amyotrophic lateral sclerosis) [3, 4]. Choroba rozpoczyna się skrycie, rzadziej podostro. Obraz kliniczny charakteryzuje się wieloma objawami pochodzącymi z różnych obszarów anatomicznych. Objawy obejmują osłabienie siły i zaniki mięśni, w rozwiniętej fazie choroby pojawiają się objawy spastyczne z kończyn dolnych z wygórowanymi odruchami głębokimi i obustronnym objawem Babińskiego oraz fasykulacje. Ponadto obserwuje się objawy opuszkowe i rzekomoopuszkowe w postaci dyzartrii i trudności w połykaniu oraz zaburzenia oddychania, które mogą pojawić się w różnych fazach choroby [2, 4].

Klasyczne opisy stwardnienia zanikowego bocznego uznają tę jednostkę wyłącznie za chorobę neuronu ruchowego. Współczesne badania dowodzą, że jest ona następstwem zmian w wielu układach, takich jak kora nowa, węchomózgowie i zakręt obręczy. Następstwem tych zmian są zaburzenia funkcji poznawczych i wykonawczych stwierdzane w 35–55% przypadków, ale nie otępienie. Zaburzenia dotyczą sfery emocji, osłabienia pamięci i funkcji wykonawczych. Chorzy mają trudności ze skupieniem uwagi, przypominaniem sobie słów i zjawisk, fluencją słowną, planowaniem oraz organizacją. Mogą wystąpić także zaburzenia wzrokowo-przestrzenne.

Zaburzenia poznawcze mogą poprzedzać ujawnienie się objawów uszkodzenia neuronu ruchowego lub następować po ich ujawnieniu się [5–7]. SLA może się również łączyć z innymi chorobami neurozwyrodnieniowymi, w tym z otępieniem, najczęściej z otępieniem czołowo-skroniowym, rzadziej chorzy wykazują zmiany typowe dla choroby Alzheimera. W postaci sporadycznej SLA otępienie występuje w około 5% przypadków, w postaci rodzinnej w 15% przypadków [8, 9]. Badania epidemiologiczne z ostatnich lat wykazują znacznie większy odsetek chorych z SLA, u których stwierdza się zaburzenia funkcji poznawczych i otępienie. U większości pacjentów

ze współtowarzyszącym otępieniem dominują objawy opuszkowe choroby. Nasilenie otępienia koreluje z nasileniem objawów uszkodzenia neuronu ruchowego [10, 11].

U chorych tych występuje również chwiejność emocjonalna, będąca objawem zespołu rzekomoopuszkowego, z nieadekwatnym śmiechem lub częściej płaczem. Niekiedy błędnie bierze się ją za depresję reaktywną w przebiegu choroby podstawowej. Chwiejność emocjonalną uznaje się za wyraz odhamowania złożonych odruchów uczestniczących w ekspresji emocjonalnej [2].

Pacjenci z SLA mogą też prezentować zaburzenia nastroju. Objawy depresji o charakterze przemijającym stwierdza się u blisko połowy pacjentów, a depresję u około 10% [12–15]. Odsetek chorych na depresję w miarę zbliżania się śmierci pacjenta nie zwiększa się. W terminalnej fazie choroby pojawiają się zaburzenia snu, jadłowstręt, poczucie beznadziei oraz zmęczenie. Często deklarowane przez pacjentów w końcowej fazie choroby wyczekiwanie śmierci, pragnienie, żeby przyszła jak najszybciej, związane jest z poczuciem braku nadziei na poprawę, nihilizmem terapeutycznym czy osłabieniem wiary, a nie z występowaniem czy nasileniem depresji [16, 17].

Rozpoznanie SLA opiera się na obrazie klinicznym, badaniu neurologicznym oraz badaniu elektrofizjologicznym, a w niektórych przypadkach dodatkowo wykorzystuje się rezonans magnetyczny i traktografię MR [2]. Obecnie do klinicznej klasyfikacji SLA stosuje się zmodyfikowane kryteria El Escorial z 1998 roku [18].

Nie ma skutecznego leczenia hamującego postęp choroby, jedynym lekiem o udowodnionej niewielkiej skuteczności w przedłużeniu życia u pacjentów z SLA jest Riluzol [3]. Choroba ma charakter przewlekłe postępujący, o różnym czasie trwania (średnio 5 lat). Wraz z rozwojem choroby, a tym samym z narastającym uszkodzeniem funkcji ruchowych, dochodzi do stopniowego upośledzenia samodzielnego funkcjonowania pacjentów w życiu codziennym. W związku z tym znacznemu pogorszeniu ulega jakość ich życia [19–21], co jeszcze potęguje współistniejąca niejednokrotnie depresja, która skraca zarazem przewidywany okres życia.

Cel

Celem pracy była ocena występowania zaburzeń nastroju pod postacią depresji oraz zaburzeń funkcji poznawczych w przebiegu narastającego upośledzenia funkcji ruchowych w ciągu półrocznej obserwacji pacjentów z SLA.

Material

W badaniu wzięły udział osoby, które zostały przyjęte na Oddział Neurologii w celu diagnostyki w kierunku stwardnienia zanikowego bocznego, a następnie monitorowania postępu choroby. Grupa badana liczyła 20 pacjentów z klinicznie pewnym lub prawdopodobnym rozpoznaniem SLA, które zostało ustalone na podstawie kryteriów El Escorial. Wśród badanych było 5 kobiet i 15 mężczyzn, w wieku 43–85 lat (średnia wieku 65,5 lat, $SD \pm 13$). Pacjenci nie mieli innych schorzeń, które upośledzałyby ich sprawność fizyczną.

Badanych poinformowano o zakresie badania klinicznego oraz rodzajach testów, na które wyrazili zgodę ustną.

Metody

Wystosowano pisemne zapytanie do komisji bioetycznej odnośnie metodyki badań. Ustalono, że zgoda komisji na wykonanie badań nie jest wymagana, ponieważ mają one charakter diagnostyczny oraz służą monitorowaniu przebiegu choroby. Nie są to badania eksperymentalne.

U wszystkich pacjentów wykonano pełne badanie neurologiczne z oceną górnego i dolnego neuronu ruchowego, ocenę sprawności manualnej, ocenę sprawności chodu, ocenę funkcji poznawczych oraz ocenę nastroju. Na podstawie oceny klinicznej pacjentów podzielono na dwie grupy: (a) chorzy z postacią opuszkową SLA (dominowały u nich objawy opuszkowe, tj. dyzartria, dysfagia); (b) chorzy z postacią kończynową SLA (dominowały u nich objawy osłabienia siły mięśniowej kończyn).

Badania zostały przeprowadzone przez autorów trzykrotnie w ciągu sześciu miesięcy. Pomiar A to pomiar wstępny, pomiar po 3 miesiącach to pomiar B, a po kolejnych 3 miesiącach to pomiar C. Badanie kliniczne oraz wszystkie testy wykonano dla całej badanej grupy oraz osobno dla pacjentów z postacią opuszkową choroby i dla pacjentów z postacią kończynową choroby.

Do oceny sprawności manualnej pacjentów wykorzystano test służący do oceny lateralizacji kończyn u dzieci i nastolatków, tj. test kreskowania Miry Stambak [22]. Podczas każdego wykonywania testu wybierano rękę sprawniejszą i jej wynik odnieszono do grupy kontrolnej, którą stanowiło 20 zdrowych (sprawnych pod względem ruchowym) pacjentów w wieku 20–85 lat (średnia wieku 59,5 lat, $SD \pm 18$). W wypadku testu kreskowania Miry Stambak im wyższy wynik uzyskiwali pacjenci, tym większa była sprawność kończyn górnych.

Sprawność chodu oceniano za pomocą 10-metrowego testu marszowego [23]. Jego wyniki odniesiono do tej samej grupy kontrolnej, co przy teście kreskowania Miry Stambak. Tutaj im niższy był wynik testu, tym lepsza była sprawność chodu.

Do oceny nastroju pacjentów posłużono się *Skalą Depresji Becka (Beck Depression Inventory – BDI)*. Wyniki odniesiono do ogólnie przyjętych norm dla tej skali [24]. Ich analiza była dwustopniowa: w pierwszej kolejności uwzględniano stan prawidłowy i poczucie depresji badanego bez określania stopnia nasilenia, w drugim kroku zaś brano pod uwagę także stopień nasilenia poczucia depresji badanego (zaburzenia o łagodnym, o umiarkowanym oraz o głębokim nasileniu). Im więcej punktów w teście otrzymywali pacjenci, tym bardziej nasilony był stopień ich poczucia depresji.

Funkcje poznawcze badano z użyciem przesiewowego testu psychometrycznego zwanego *DemTect*, przeznaczonego do wykrywania łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych oraz otępienia. Test ten pozwala ocenić szeroki zakres funkcji poznawczych, mimo że zawiera tylko 5 zadań (listę słów, zadanie przekodowania liczb, test płynności werbalnej, test zapamiętania ciągu cyfr wstecz oraz odtwarzanie listy słów z opóźnieniem) [25]. Uzyskane wyniki odniesiono do norm testu. Im wyższy wynik testu, tym mniej zaburzone funkcje poznawcze lub brak zaburzeń. Również w tym wypadku przeprowadzono analizę z rozgraniczeniem stanu prawidłowego i zaburzeń funkcji poznawczych bez określenia stopnia ich nasilenia oraz drugą analizę, która uwzględniała stan prawidłowy, łagodne zaburzenia funkcji poznawczych oraz zespół otępienny.

W analizie statystycznej otrzymanych przez nas wyników zostały zastosowane metody opisowe oraz metody wnioskowania statystycznego. W celu scharakteryzowania wartości przeciętnej dla cech ilościowych obliczono średnią arytmetyczną (\bar{X}), a za miarę rozrzutu przyjęto odchylenie standardowe (SD).

W odniesieniu do testu kreskowania Miry Stambak oraz 10-metrowego testu marszowego – ze względu na zgodność rozkładów zmiennych zależnych z rozkładem normalnym – wykorzystano parametryczną analizę wariancji w schemacie wewnątrzgrupowym (ANOVA dla powtarzanych pomiarów). Do porównań wielokrotnych *post hoc* zastosowano poprawkę Bonferroniego.

W wypadku *Skali Depresji Becka* oraz testu *DemTect* ze względu na brak zgodności rozkładów zmiennych wyjaśnianych z rozkładem normalnym w opracowaniu statystycznym wykorzystano nieparametryczną dwukierunkową analizę wariancji Friedmana (ANOVA Friedmana). Analizy *post hoc* wykonano z użyciem testu kolejności par Wilcozona dla grup zależnych z poprawką Bonferroniego. Dla wszystkich analiz przyjęto maksymalny dopuszczalny błąd I rodzaju $\alpha = 0,05$; za statystycznie istotne uznano $p \leq 0,05$.

Wyniki

Podczas pomiaru wstępnego w odniesieniu do norm własnych stworzonych na grupie kontrolnej większość pacjentów (60%) uzyskała wyniki nieprawidłowe w zakresie testu kreskowania Miry Stambak oraz zdecydowana większość (80%) prezentowała nieprawidłowe wyniki 10-metrowego testu marszowego.

Analiza wyników *Skali Depresji Becka* (BDI) podczas pierwszego badania wykazała, że większość badanych (85%) uzyskała wynik prawidłowy, a w 15% przypadków występowało poczucie depresji (tab. 1).

Tabela 1. **Struktura prawidłowości wyników testów podczas pomiaru wstępnego oraz w ciągu półroczu w badanej próbie (N = 20)**

Rodzaj testu	Moment pomiaru	Wartość nieprawidłowa N % z ogółu		N	X	SD
Skala Depresji Becka	A	3	15,00	20	11,05	5,45
	B	8	40,00	20	14,50	7,09
	C	4	20,00	20	11,75	6,08
Test DemTect	A	9	45,00	20	13,75	2,75
	B	9	45,00	20	13,20	3,09
	C	9	45,00	20	12,35	2,94
Test kreskowania Miry Stambak	A	12	60,00	20	111,30	33,21
	B	15	75,00	20	102,25	32,19
	C	15	75,00	20	97,55	30,37

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

10-metrowy test marszowy	A	16	80,00	20	14,20	3,99
	B	17	85,00	20	15,65	4,73
	C	20	100,00	20	17,70	4,88

N – liczebność, X – średnia, SD – odchylenie standardowe, A – pomiar wstępny, B – pomiar po 3 miesiącach, C – pomiar po 6 miesiącach

Wówczas oceniono również stopień nasilenia zaburzeń depresyjnych. Wszyscy, u których wykryto zaburzenia depresyjne, mieli poczucie depresji o łagodnym nasileniu. U żadnej badanej osoby nie stwierdzono zaburzeń o nasileniu umiarkowanym czy głębokim (tab. 2).

Tabela 2. Struktura nasilenia poczucia depresji według klasyfikacji Skali Depresji Becka i zaburzeń funkcji poznawczych według testu DemTect podczas pomiaru wstępnego oraz w ciągu półrocza w badanej próbie (N = 20)

Rodzaj testu	Moment pomiaru	Stopień nasilenia zaburzeń	Wartość nieprawidłowa N % z ogółu	
Skala Depresji Becka	A	Brak poczucia depresji	17	85,00
		Poczucie depresji o łagodnym nasileniu	3	15,00
		Poczucie depresji o umiarkowanym nasileniu	0	0,00
		Poczucie depresji o głębokim nasileniu	0	0,00
	B	Brak poczucia depresji	12	60,00
		Poczucie depresji o łagodnym nasileniu	5	25,00
		Poczucie depresji o umiarkowanym nasileniu	3	15,00
		Poczucie depresji o głębokim nasileniu	0	0,00
	C	Brak poczucia depresji	16	80,00
		Poczucie depresji o łagodnym nasileniu	4	20,00
		Poczucie depresji o umiarkowanym nasileniu	0	0,00
		Poczucie depresji o głębokim nasileniu	0	0,00
Test DemTect	A	Bez zaburzeń funkcji poznawczych	11	55,00
		Łagodne zaburzenia funkcji poznawczych (MCI)	9	45,00
		Zespół otępienny	0	0,00
	B	Bez zaburzeń funkcji poznawczych	11	55,00
		Łagodne zaburzenia funkcji poznawczych (MCI)	9	45,00
		Zespół otępienny	0	0,00
	C	Bez zaburzeń funkcji poznawczych	11	55,00
		Łagodne zaburzenia funkcji poznawczych (MCI)	7	35,00
		Zespół otępienny	2	10,00

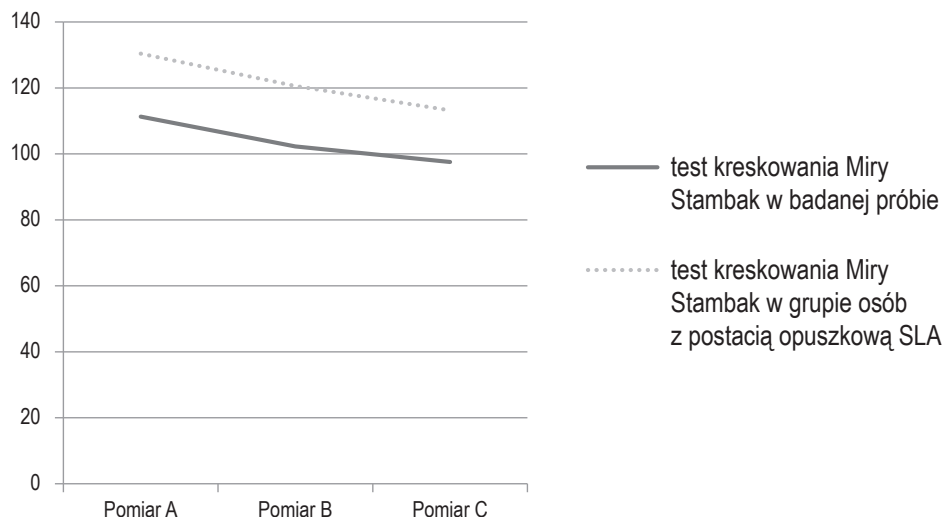
N – liczebność, A – pomiar wstępny, B – pomiar po 3 miesiącach, C – pomiar po 6 miesiącach

Ocena wyników psychometrycznego testu przesiewowego *DemTect* wykazała, że nieco więcej niż połowa badanych (55%) osiągnęła wynik prawidłowy, a 45% osób wynik nieprawidłowy (tab. 1). Analiza stopnia nasilenia zaburzeń funkcji poznawczych podczas tego pomiaru pozwoliła ustalić, że wszystkie osoby z zaburzeniem funkcji poznawczych prezentowały jego łagodne nasilenie (MCI, mild cognitive impairment), u nikogo nie stwierdzono zaburzeń o charakterze zespołu otępiennego (tab. 2).

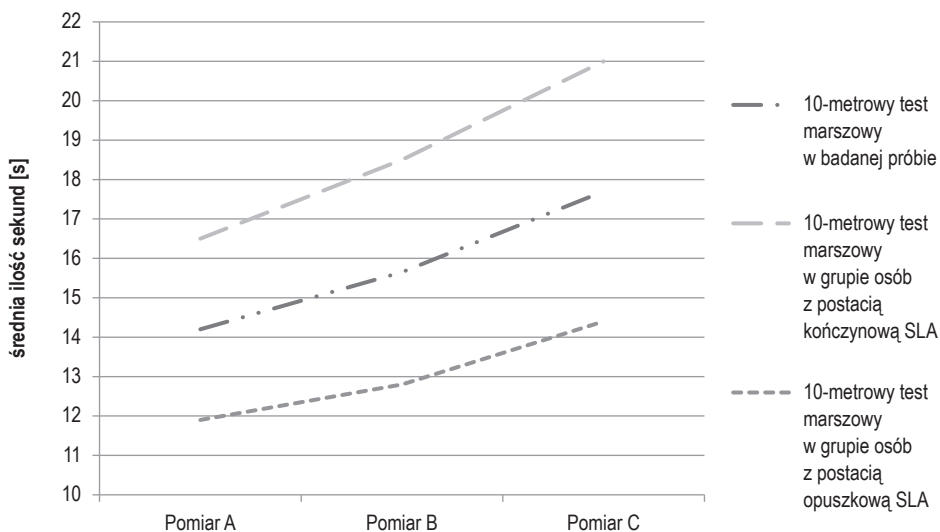
Analiza statystyczna wyników testu kreskowania Miry Stambak oraz 10-metrowego testu marszowego w ciągu półrocza w badanej grupie ujawniła istotne statystycznie różnice między poszczególnymi pomiarami w zakresie obu testów. Analiza wariancji w schemacie wewnątrzgrupowym wykazała, że wynik testu kreskowania Miry Stambak podczas pomiaru A był wyższy niż podczas pomiaru B ($p = 0,005$) i podczas pomiaru C ($p = 0,007$) (rys. 1).

W wypadku 10-metrowego testu marszowego na podstawie porównań wielokrotnych stwierdzono, że wynik badanych osób podczas pomiaru wstępnego A był niższy niż podczas pomiaru B ($p < 0,001$) i podczas pomiaru C ($p < 0,001$), a podczas pomiaru B był niższy niż podczas pomiaru C ($p < 0,001$) (rys. 2).

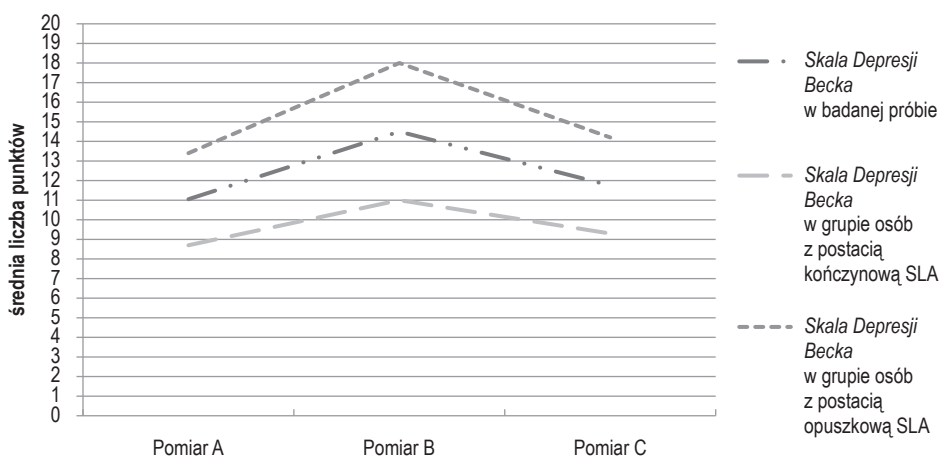
Również dwukierunkowa analiza wyników *Skali Depresji Becka* w ciągu sześciu miesięcy wykazała istotne statystycznie różnice pomiędzy poszczególnymi pomiarami. Wynik tego testu podczas pomiaru B był wyższy niż podczas pomiaru A ($p = 0,001$) i podczas pomiaru C ($p = 0,002$) (rys. 3). Podczas pomiaru B u 25% badanych stwierdzono poczucie depresji o łagodnym nasileniu, u 15% poczucie depresji o umiarkowanym nasileniu, a 60% nie miało zaburzeń nastroju. Nikt nie miał poczucia depresji o głębokim nasileniu. Podczas pomiaru C 80% badanych nie miało zaburzeń depresyjnych,



Rysunek 1. Średni wynik testu kreskowania Miry Stambak w ciągu półrocza w badanej próbie oraz u osób z postacią opuszkową SLA



Rysunek 2. Średni wynik 10-metrowego testu marszowego w ciągu półrocza w badanej próbie oraz u osób z postacią kończynową i opuszkową SLA



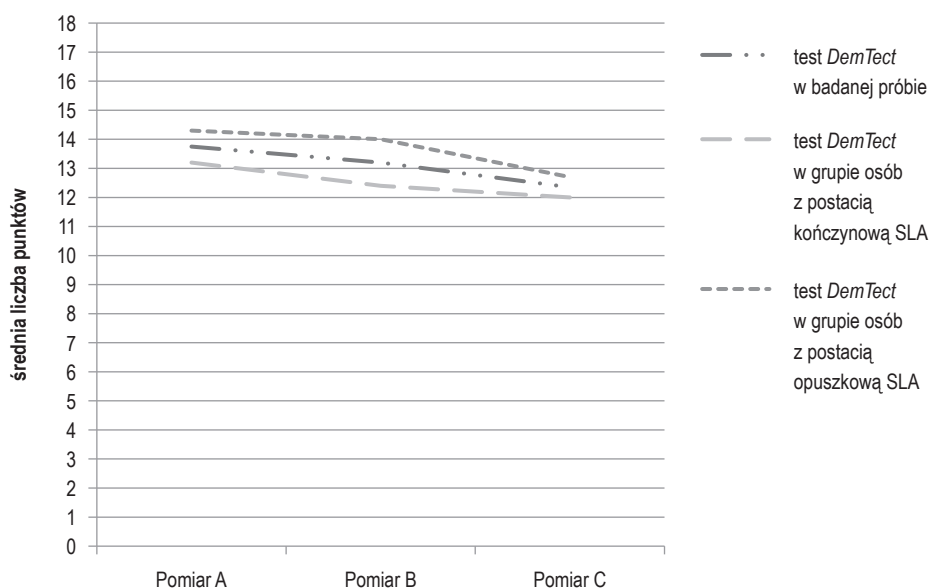
Rysunek 3. Średni wynik Skali Depresji Becka w ciągu półrocza w badanej próbie oraz u osób z postacią kończynową i opuszkową SLA

a u pozostałych 20% osób stwierdzono zaburzenia depresyjne o łagodnym nasileniu. Nie stwierdzono wówczas żadnego przypadku zaburzeń depresyjnych o umiarkowanym i głębokim nasileniu (tab. 2).

Analiza wyników testu *DemTect* w ciągu półrocza w badanej grupie także wykazała istotne statystycznie różnice pomiędzy poszczególnymi pomiarami. Podczas pomiaru C wynik testu był niższy niż podczas pomiaru A ($p = 0,002$) i podczas po-

miaru B ($p = 0,01$) (rys. 4). Ocena stopnia nasilenia zaburzeń funkcji poznawczych ujawniła, że podczas pomiaru B – podobnie jak podczas pomiaru wstępnego A – 55% badanych nie miało zaburzeń poznawczych, a 45% miało łagodne zaburzenia funkcji poznawczych (MCI). Z kolei podczas pomiaru C 35% osób miało łagodne zaburzenia funkcji poznawczych (MCI), 10% miało zespół otępienny, a pozostali nie przejawiali zaburzeń funkcji poznawczych (tab. 2).

U pacjentów z postacią kończynową SLA analiza wyników testu kreskowania Miry Stambak w ciągu półrocza nie wykazała istotnych statystycznie różnic między poszczególnymi pomiarami. Stwierdzono jednak w tej grupie istotne statystycznie różnice między poszczególnymi pomiarami w zakresie 10-metrowego testu marszowego. Podczas pomiaru A wynik tego testu był niższy niż podczas pomiaru B ($p < 0,001$) i podczas pomiaru C ($p < 0,001$), a podczas pomiaru B był niższy niż podczas pomiaru C ($p < 0,001$) (rys. 2). Ocena wyników *Skali Depresji Becka* u tych pacjentów wykazała istotne statystycznie różnice między pomiarami. Wielokrotne porównania pozwoliły stwierdzić, że wynik testu podczas pomiaru B był wyższy niż podczas pomiaru A ($p = 0,022$) i podczas pomiaru C ($p = 0,043$) (rys. 3).



Rysunek 4. Średni wynik testu *DemTect* w ciągu półrocza w badanej próbie oraz u osób z postacią kończynową i opuszkową SLA

Analiza wyników testu *DemTect* w ciągu półrocza również wykazała istotne sta-

tystycznie różnice. Wynik testu podczas pomiaru C był niższy niż podczas pomiaru A ($p = 0,042$) (rys. 4).

Z kolei u pacjentów z postacią opuszkową SLA taka sama analiza ujawniła istotne statystycznie różnice między poszczególnymi pomiarami w zakresie testu kreskowania Miry Stambak oraz 10-metrowego testu marszowego. W wypadku testu Miry Stambak wynik podczas pomiaru A był wyższy niż podczas pomiaru B ($p = 0,015$), a w 10-metrowym teście marszowym podczas pomiaru A wynik był niższy niż podczas pomiaru B ($p = 0,012$) i podczas pomiaru C ($p < 0,001$), a podczas pomiaru B był niższy niż podczas pomiaru C ($p = 0,003$) (rys. 1 i 2).

Analiza wyników *Skali Depresji Becka* oraz testu *DemTect* również wykazała istotne statystycznie różnice między poszczególnymi pomiarami. Porównania wielokrotnie wyników pierwszego testu ujawniły, że podczas pomiaru B wynik był wyższy niż podczas pomiaru A ($p = 0,024$), a w wypadku drugiego z nich wynik podczas pomiaru C był niższy niż podczas pomiaru B ($p = 0,028$) i podczas pomiaru A ($p = 0,033$) (rys. 3 i 4).

Omówienie

Pacjenci ze stwardnieniem zanikowym bocznym w większości przypadków przejawiają upośledzenie sprawności fizycznej różnego stopnia jako skutek uszkodzenia neuronu ruchowego. Ponadto występują u nich również objawy uszkodzenia innych sfer układu nerwowego, takie jak zaburzenia funkcji poznawczych czy też zaburzenia depresyjne.

Couratier i wsp. [21] do klinicznej oceny sprawności pacjentów ze stwardnieniem zanikowym bocznym wykorzystali kilka skal, tj. *ALS Functional Rating Scale* (ALSFRS), *ALS Severity Scale* (ALSSS), *Appel Scale* (AS), *Norris Scale* (NS) i *Honda Scale* (HS). Autorzy niniejszego opracowania w badaniach własnych do oceny sprawności fizycznej pacjentów posłużyli się testem kreskowania Miry Stambak oraz 10-metrowym testem marszowym. W podobny sposób Harkema i wsp. [23] wykorzystali 10-metrowy test marszowy do oceny postępów rehabilitacji u przewlekle chorych pacjentów z niecałkowitym uszkodzeniem rdzenia kręgowego.

Stwardnienie zanikowe boczne nieodwołalnie prowadzi do postępującej niepełnosprawności. Jest to efekt zaników mięśniowych, które powodują zarówno upośledzenie sprawności manualnej tych pacjentów, jak i zaburzenia chodu [3, 19]. Tarvonen-Schröder i wsp. [20] donosili, że stwardnienie zanikowe boczne skutkuje znacznym pogorszeniem sprawności ruchowej pacjentów, a to upośledza ich samodzielne funkcjonowanie w życiu codziennym [20]. Jawdat i wsp. [1] wykazali, że u pacjentów z postacią opuszkową rozwój choroby jest szybszy niż u pacjentów z postacią kończynową.

Nasze wyniki ujawniły nieprawidłowości u większości pacjentów w zakresie obu wyżej wspomnianych testów oraz narastanie tych nieprawidłowości w czasie trwania choroby, co potwierdza wcześniejsze doniesienia. Z kolei osobna analiza pacjentów z postacią opuszkową i kończynową SLA nie wykazała istotnych różnic w postępie niepełnosprawności w obu tych grupach, co nie jest spójne z wcześniejszymi wynikami.

W związku z ograniczeniami sprawności fizycznej oraz fluencji słownej w przebiegu uszkodzenia neuronu ruchowego u pacjentów z SLA do oceny funkcji poznawczych wskazane jest zastosowanie testów omijających te dysfunkcje. Poletti i wsp. [26] wykorzystali do badania pacjentów z SLA nowy test oparty na technologii *Eye-Tracking*, dostosowany do wspomnianej niepełnosprawności. W badaniach własnych do oceny funkcji poznawczych posłużyliśmy się polskojęzyczną wersją przesiewowego testu psychometrycznego *DemTect* [27].

U pacjentów z SLA coraz częściej rozpoznaje się zaburzenia funkcji poznawczych od łagodnych zaburzeń (MCI) do zespołów otępiennych [8]. Rippon i wsp. [10] wykazali, że częściej u pacjentów z SLA występują łagodne zaburzenia funkcji poznawczych, rzadsze są natomiast zespoły otępienne. Nasza analiza potwierdza te doniesienia.

Według Chenji i wsp. [11], którzy do oceny sprawności fizycznej wykorzystali ALSFRS, a do oceny funkcji poznawczych test Addenbrooke (*Addenbrooke's Cognitive Examination* – ACE), coraz większej niepełnosprawności fizycznej towarzyszy narastanie zaburzeń funkcji poznawczych. W materiale własnym autorzy, wykorzystując zupełnie odmienne testy do monitorowania postępu choroby zarówno w sferze ruchowej, jak i poznawczej, uzyskali podobne wyniki. Z kolei analiza wyników własnych nie pokrywa się z doniesieniami Ringholza i wsp. [9], według których stopień upośledzenia funkcji poznawczych nie wykazuje żadnego związku z nasilaniem się niepełnosprawności fizycznej u pacjentów z SLA, ani nie zależy od czasu trwania choroby. Xu i wsp. [28] natomiast wykryli zależność między upośledzeniem funkcji motorycznych a nasileniem zaburzeń funkcji poznawczych, co oznacza, że im bardziej niesprawny fizycznie pacjent, tym bardziej ma nasilone zaburzenia poznawcze, które jednak utrzymywały się na stałym poziomie przez 6 miesięcy i być może dłużej. Wyniki te po części pokrywają się z analizą naszych badań.

Należy także pamiętać, że u pacjentów z SLA stwierdza się dość często także zaburzenia depresyjne [13]. W badaniach własnych do diagnozy zaburzeń depresyjnych oraz stopnia ich nasilenia wykorzystano *Skalę Depresji Becka* (BDI), która jest testem szeroko stosowanym na całym świecie [29]. Wei i wsp. [12] oceniali, że epizody depresji o głębokim nasileniu występują rzadko w przebiegu SLA. Również Averill i wsp. [17] donosili, że klinicznie głęboka depresja u pacjentów nie jest tak powszechna ani tak dotkliwa, jak by można się było tego spodziewać. Pacjenci prezentują raczej poczucie beznadziei wynikające ze zbliżającego się końca życia, a nie depresję.

Analiza wyników uzyskanych przez badanych przez nas pacjentów w *Skali Depresji Becka* wykazała, że pacjenci prezentowali łagodne oraz umiarkowane zaburzenia depresyjne, co potwierdza wcześniejsze doniesienia. Ponadto zaobserwowano, że nasilenie zaburzeń depresyjnych podczas sześciomiesięcznej obserwacji miało przemijający charakter. Również według Hillemachera i wsp. [16] zaburzenia depresyjne są raczej reakcją na wiadomość o diagnozie SLA, a następnie zmniejsza się ich nasilenie. Autorzy ci wykazali ponadto, że nie ma związku między narastaniem zaburzeń motorycznych a depresją. Odmienne wnioski w tej materii zaprezentowali Oh i wsp. [30], którzy posługując się do oceny sprawności fizycznej pacjentów z SLA skalą ALSFRS, a do oceny zaburzeń depresyjnych skalą BDI, wykazali, że narastaniu upośledzenia sprawności fizycznej towarzyszy narastanie zaburzeń depresyjnych.

Wcześniejsze analizy dotyczące zarówno zaburzeń funkcji poznawczych, jak i zaburzeń depresyjnych dowodzą, że u pacjentów z postacią opuszkową SLA są one bardziej nasilone niż u pacjentów z postacią kończynową SLA [10, 16]. Analiza własnych badań ujawniła, że zaburzenia funkcji poznawczych i zaburzenia depresyjne uległy w istotny sposób nasileniu podczas trwania choroby tak samo w obu badanych grupach, z tym że w wypadku zaburzeń depresyjnych nasilenie to miało charakter przemijający.

Autorzy pragną zauważyć, że i zaburzenia funkcji motorycznych, i zaburzenia funkcji poznawczych oraz zaburzenia depresyjne są powszechne w przebiegu stwardnienia zanikowego bocznego i mają negatywny wpływ na funkcjonowanie tych pacjentów i ich opiekunów. Dlatego bardzo ważne jest wczesne rozpoznawanie tych zaburzeń oraz wdrażanie odpowiedniego leczenia, co może poprawić jakość życia pacjentów w przebiegu nieuleczalnej choroby, jaką jest stwardnienie zanikowe boczne.

Wnioski

1. Stopniowo narastający ubytek neuronów ruchowych rogów przednich rdzenia kręgowego znajduje odzwierciedlenie w upośledzeniu sprawności fizycznej u pacjentów z SLA.
2. Nasilanie się zaburzeń funkcji poznawczych towarzyszy narastającej niepełnosprawności fizycznej.
3. Narastanie zaburzeń depresyjnych w przebiegu stwardnienia zanikowego bocznego ma charakter przemijający.

Piśmiennictwo

1. Jawdat O, Statland JM, Barohn RJ, Katz JS, Dimachkie MM. *ALS Regional Variants (Brachial Amyotrophic Diplegia, Leg Amyotrophic Diplegia, and Isolated Bulbar ALS)*. *Neurol. Clin.* 2015; 33(4): 775–785.
2. Kubiszewska J, Kwieciński H. *Stwardnienie zanikowe boczne*. *Postępy Nauk Medycznych* 2010; 23(6): 440–448.
3. Wijesekera LC, Leigh PN. *Amyotrophic lateral sclerosis*. *Orphanet J. Rare Dis.* 2009; 4: 3.
4. Wood-Allum C, Shaw PJ. *Motor neurone disease: A practical update on diagnosis and management*. *Clin. Med. (Lond.)* 2010; 10(3): 252–258.
5. Tsermentseli S, Leigh PN, Goldstein LH. *The anatomy of cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: More than frontal lobe dysfunction*. *Cortex.* 2012; 48(2): 166–182.
6. Beeldman E, Raaphorst J, Klein Twennaar M, Visser de M, Schmand BA, Haan de RJ. *The cognitive profile of ALS: A systematic review and meta-analysis update*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2016; 87(6): 611–619.
7. Phukan J, Pender NP, Hardiman O. *Cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis*. *Lancet Neurol.* 2007; 6(11): 994–1003.
8. Irwin D, Lippa CF, Swearer JM. *Cognition and amyotrophic lateral sclerosis (ALS)*. *Am. J. Alzheimers Dis. Other Dement.* 2007; 22(4): 300–312.

9. Ringholz GM, Appel SH, Bradshaw M, Cooke NA, Mosnik DM, Schulz PE. *Prevalence and patterns of cognitive impairment in sporadic ALS*. Neurology 2005; 65(4): 586–590.
10. Rippon GA, Scarmeas N, Gordon PH, Murphy PL, Albert SM, Mitsumoto H i wsp. *An observational study of cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis*. Arch. Neurol. 2006; 63(3): 345–352.
11. Chenji S, Mah D, Johnston W, Camicioli R, Fisher N, Kalra S. *Utility of the Addenbrooke's Cognitive Examination in amyotrophic lateral sclerosis*. Can. J. Neurol. Sci. 2018; 45(5): 527–532. Doi: 10.1017/cjn.2018.68.
12. Wei Q, Zheng Z, Guo X, Ou R, Chen X, Huang R i wsp. *Association between depression and survival in Chinese amyotrophic lateral sclerosis patients*. Neurol. Sci. 2016; 37(4): 557–563.
13. Prado LGR, Bicalho ICS, Vidigal-Lopes M, Prado VGR, Gomez RS, Souza de LC i wsp. *Depression and anxiety in a case series of amyotrophic lateral sclerosis: Frequency and association with clinical features*. Einstein (Sao Paulo) 2017; 15(1): 58–60.
14. Pagnini F, Manzoni GM, Tagliaferni A, Gibbons CJ. *Depression and disease progression in amyotrophic lateral sclerosis: A comprehensive meta-regression analysis*. J. Health Psychol. 2015; 20(8): 1107–1128.
15. Cui F, Zhu W, Zhong Z, Ren Y, Li Y, Li M i wsp. *Frequency and risk factor analysis of cognitive and anxiety-depressive disorders in patients with amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease*. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2015; 11: 2847–2854.
16. Hillemacher T, Grässel E, Tigges S, Bleich S, Neundörfer B, Kornhuber J i wsp. *Depression and bulbar involvement in amyotrophic lateral sclerosis*. Amyotroph. Lateral Scler. Other Motor Neuron Disord. 2004; 5(4): 245–249.
17. Averill AJ, Kasarskis EJ, Segerstrom SC. *Psychological health in patients with amyotrophic lateral sclerosis*. Amyotroph. Lateral Scler. 2007; 8(4): 243–254.
18. Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL. *World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. El Escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis*. Amyotroph. Lateral Scler. Other Motor Neuron Disord. 2000; 1(5): 293–299.
19. Murray L, Butow PN. *Advance care planning in motor neuron disease: A systematic review*. Palliat. Support. Care 2016; 14(4): 411–432.
20. Tarvonen-Schröder S, Kaljonen A, Laimi K. *Disability in amyotrophic lateral sclerosis compared with traumatic brain injury using the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0 and the International Classification of Functioning minimal generic set*. Int. J. Rehabil. Res. 2018; 41(3): 224–229.
21. Couratier P, Torny F, Lacoste M. *Functional rating scales for amyotrophic lateral sclerosis*. Rev. Neurol. (Paris) 2006; 162(4): 502–507.
22. Lemmonier E. *Psychopathology in children with dyspraxia*. Arch. Pediatr. 2010; 17(8): 1243–1248.
23. Harkema SJ, Schmidt-Read M, Lorenz DJ, Edgerton VR, Behrman AL. *Balance and ambulation improvements in individuals with chronic incomplete spinal cord injury using locomotor training-based rehabilitation*. Arch. Phys. Med. Rehabil. 2012; 93(9): 1508–1517.
24. Kliem S, Mößle T, Zenger M, Brähler E. *Reliability and validity of the Beck Depression Inventory-Fast Screen for medical patients in the general German population*. J. Affect. Disord. 2014; 156: 236–239.
25. Kalbe E, Kessler J, Calabrese P, Smith R, Passmore AP, Brand M i wsp. *DemTect: A new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and early dementia*. Int. J. Geriatr. Psychiatry 2004; 19(2): 136–143.

26. Poletti B, Carelli L, Faini A, Solca F, Meriggi P, Lafronza A i wsp. *The Arrows and Colors Cognitive Test (ACCT): A new verbal-motor free cognitive measure for executive functions in ALS*. PLoS One 2018; 13(8): e0200953.
27. Wojtyńska R, Szcześniak D. *DemTect® – effective to assess MCI and dementia – validation study of the Polish language version*. Aging Ment. Health 2016; 20(5): 510–516.
28. Xu Z, Alruwaili ARS, Henderson RD, McCombe PA. *Screening for cognitive and behavioural impairment in amyotrophic lateral sclerosis: Frequency of abnormality and effect on survival*. J. Neurol. Sci. 2017; 376: 16–23.
29. Wang YP, Gorenstein C. *Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II: A comprehensive review*. Rev. Bras. Psiquiatr. 2013; 35(4): 416–431.
30. Oh H, Sin MK, Schepp KG, Choi-Kwon S. *Depressive symptoms and functional impairment among amyotrophic lateral sclerosis patients in South Korea*. Rehabil. Nurs. 2012; 37(3): 136–144.

Adres: Sławomir Krocza
Katedra Neurologii Dzieci i Młodzieży
Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum
30-633 Kraków, ul. Wielicka 265
e-mail: musti@onet.eu

Otrzymano: 31.10.2018
Zrecenzowano: 22.01.2019
Otrzymano po poprawie: 1.02.2019
Przyjęto do druku: 7.02.2019